



Caso Clínico

Acromegalia, meningioma e hiperparatiroidismo primário – uma apresentação pouco comum da síndrome de Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1



Florbela Ferreira*, Ema Nobre, Ana Wessling e Isabel do Carmo

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 6 de agosto de 2013

Aceite a 3 de setembro de 2014

On-line a 24 de novembro de 2014

Palavras-chave:

Neoplasia Endócrina Múltipla

Acromegalia

Meningioma

Hiperparatiroidismo primário

R E S U M O

A síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN1) é transmitida de forma autossômica dominante e caracteriza-se pela presença de tumores das glândulas paratiroideias, pâncreas endócrino e hipófise. Outros tumores encontram-se menos frequentemente associados: adenomas da suprarrenal, tumores carcinoides, feocromocitomas, angiofibromas, lipomas, collagenomas e meningiomas. A presença de 2 ou mais tumores permite o diagnóstico clínico.

Apresenta-se o caso de um homem de 56 anos, referenciado à consulta de endocrinologia para investigação de patologia nodular da tiroideia, assintomática, com aspetos benignos na ecografia e citologia aspirativa. Ao exame físico eram evidentes traços faciais grosseiros e mãos grandes. O doente tinha diagnóstico prévio de hipertensão arterial, litíase renal, síndrome de apneia obstrutiva do sono e tinha sido submetido recentemente a excisão de pólipos do cólon (benigno). A história familiar era negativa para patologia endócrina. A avaliação endócrina revelou aumento da hormona de crescimento e IGF-1 e a prova de tolerância à glicose oral confirmou o diagnóstico de acromegalia. Os níveis séricos das restantes hormonas adeno-hipofisárias eram normais. A ressonância magnética craniana e selar revelou macroadenoma hipofisário esquerdo e ainda uma volumosa massa extra-axial frontal esquerda, sugestiva de meningioma. Dada a coexistência de acromegalia e meningioma, foi equacionada a hipótese de síndrome MEN1 e averiguada a presença de endocrinopatias associadas. Os níveis séricos de cálcio e paratormona encontravam-se aumentados, com função renal e níveis de vitamina D normais, sugerindo hiperparatiroidismo primário. A insulinemia e gastrinemia eram normais. O estudo genético não identificou mutações no gene *MEN1*.

As manifestações fenotípicas e comorbilidades associadas sugeriram o diagnóstico de acromegalia, confirmado laboratorialmente. A associação pouco habitual de acromegalia, meningioma e hiperparatiroidismo primário sugere etiologia genética comum e permite o diagnóstico clínico de síndrome MEN1, com implicações na monitorização clínica do doente e familiares.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Acromegaly, primary hyperparathyroidism and meningioma – an unusual presentation of Multiple Endocrine Neoplasia type 1 syndrome

A B S T R A C T

Multiple Endocrine Neoplasia type 1 (MEN1) syndrome is inherited as an autosomal dominant trait and is characterized by the presence of tumors in the parathyroid glands, endocrine pancreas and pituitary. Other tumors are more rarely associated: adrenal adenomas, carcinoid tumors, pheochromocytomas, angiofibromas, lipomas, collagenomas and meningiomas. The presence of two or more tumors is diagnostic of the syndrome.

We present the case of a 56 year old man referred to the Endocrine consultation for investigation of asymptomatic nodular thyroid disease, with benign features in the neck sonogram and fine needle aspiration cytology. At physical examination, coarse facial features and enlarged hands were apparent.

Keywords:

Multiple Endocrine Neoplasia

Acromegaly

Meningioma

Primary hyperparathyroidism

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: florbela.b.ferreira@gmail.com (F. Ferreira).

The patient had previous diagnosis of primary hypertension, kidney stones, obstructive sleep apnea syndrome and had recent excision of a colonic polyp (benign). Family history was negative for endocrine disease. The endocrine evaluation revealed increased growth hormone and IGF-1 and the oral glucose tolerance test confirmed the diagnosis of acromegaly. Seric levels of the remaining anterior pituitary hormones were normal. The cranial and sellar magnetic resonance revealed a left pituitary macroadenoma, and also a voluminous extra-axial left frontal tumor, suggestive of a meningioma. Due to the coexistence of acromegaly and meningioma, the possibility of MEN1 syndrome was considered and associated endocrinopathies were investigated. Serum levels of calcium and parathormone were increased, with normal renal function and vitamin D levels, suggesting primary hyperparathyroidism. Insulinemia and gastrinemia were normal. Genetic testing did not identify mutations in *MEN 1* gene.

The phenotypic manifestations of acromegaly and associated co-morbidities were suggestive of acromegaly, which was biochemically confirmed. The unusual association of acromegaly, primary hyperparathyroidism and meningioma is suggestive of a common genetic background and is clinically diagnostic of MEN1 syndrome, which has implications in future monitoring of the patient and his relatives.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

A síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN1) é devida a mutação do gene *MEN1*, com transmissão autossômica dominante. Tem uma incidência de aproximadamente 0,25%. É caracterizada pela manifestação, no mesmo doente, de adenomas da paratiroideia, tumores entero-pancreáticos e adenomas hipofisários, mais frequentemente prolactinomas. Outros tumores mais raramente associados são: adenomas do córtex suprarrenal, tumores carcinoides, feocromocitomas, angiofibromas, lipomas, collagenomas e meningiomas.

O diagnóstico desta síndrome pode ser *clínico* (presença de 2 ou mais tumores associados), *familiar* (um tumor associado à síndrome e um familiar de primeiro grau com MEN1) ou *genético* (portador de mutação do gene *MEN1*, sem manifestação clínica).

O gene *MEN1*, localizado no braço longo do cromossoma 11 (11q13), codifica uma proteína (menina) que regula a transcrição genética e a divisão e proliferação celulares. Estão caracterizadas 1.336 mutações, dispersas ao longo da região codificadora e locais de *splicing*. Em 5-25% dos doentes com MEN1 não é possível identificar uma mutação no gene *MEN1*. Isto pode ser o resultado de deleção genética, ocorrência de fenocópias ou envolvimento de outros genes¹.

Descrição do caso

Um homem de 56 anos foi referenciado à consulta de endocrinologia por doença nodular da tiroideia. Não apresentava sintomatologia compressiva cervical ou sugestiva de disfunção tiroideia. Havia, contudo, realizado uma ecografia cervical, que mostrava glândula tiroideia de dimensões discretamente aumentadas, com nódulo único, sólido e bem delimitado, com cerca de 15 mm de maior diâmetro, no lobo direito. Não eram aparentes adenomegalias a nível ecográfico. A função tiroideia era normal e o exame citopatológico do nódulo revelou benignidade.

Ao exame físico, os traços faciais grosseiros, com proeminência do nariz e da mandíbula, e mãos com dedos largos levantaram a suspeita de acromegalia. A avaliação endócrina revelou hormona do crescimento (GH) e *insulin-like growth factor* (IGF-1) aumentadas (3,3 ng/ml e 704 ng/ml, respetivamente). A restante função hipofisária era normal, incluindo o doseamento de prolactina – **tabela 1**. Com a prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com 75 g de glicose não se verificou supressão dos níveis séricos de GH (persistentemente acima de 3,0 ng/ml), confirmando assim o diagnóstico de acromegalia.

Tabela 1

Resultado da avaliação laboratorial endócrina

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
IGF-1	704	81-225 ng/mL
GH	3,3	<3 ng/mL
PRL	6,3	2,1-17,7 ng/mL
ACTH	12,8	0-46 pg/mL
TSH	2,5	0,35-5,50 uU/mL
LH	5,1	1,5-9,3 U/L
FSH	7,2	1,4-81,1 U/L
PTH	116,3	14-72 pg/mL
25OHD3	32,1	>30 ng/mL
Cálcio	11,3	8,6-10,3 mg/dL
Fósforo	3,1	2,4-5,1 mg/dL
NSE	11,4	0-16,3 ug/L
Insulina	13,7	3-35 mU/L
Gastrina	33	13-115 pg/mL

Dos antecedentes pessoais salientavam-se: diagnóstico de hipertensão arterial 4 anos antes, cumprindo terapêutica diária com anti-hipertensor em monoterapia (clortalidona 50 mg/dia), com perfil tensional dentro da normalidade; litíase renal conhecida há 6 anos, com vários episódios de cólica renal e submetido a tratamento com litotricia; excisão recente de pólipo do cólon detetado em colonoscopia de rotina, cujo resultado anátomo-patológico revelou benignidade; síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) moderada, diagnosticada há 2 anos, sob ventilação mecânica noturna não invasiva.

Não havia história familiar conhecida de tumores hipofisários ou outra patologia endócrina.

Foi realizada ressonância magnética (RMN) craniana e da sela turca que revelou uma massa selar esquerda com 15 x 7 mm de diâmetro, induzindo ligeiro desvio da haste pituitária e com extensão ao seio cavernoso homolateral, confirmando a presença de adenoma pituitário – **figs. 1 e 2**. Era também evidente uma volumosa massa extra-axial frontal esquerda, com 43 x 37 mm, com efeito de massa e edema perilesional, sugestiva de meningioma – **figs. 3 e 4**.

Perante o diagnóstico de acromegalia e meningioma foi equacionada a hipótese de síndrome MEN1. Os níveis séricos de insulina e gastrina eram normais. Os níveis séricos de cálcio e paratormona (PTH) encontravam-se aumentados (11,3 mg/dl e 116,3 pg/ml, respetivamente), com nível normal de vitamina D (1,25(OH)2 D3), tendo-se assim diagnosticado hiperparatiroidismo primário (HPTP). Em avaliações subsequentes os valores de calcemia foram de 10,6 e 10,9 mg/dL. A ecografia cervical mostrou, adjacente à porção inferior do lobo esquerdo da tiroideia, uma imagem arredondada, ecogénica, sólida, com cerca de 10 mm, que poderia corresponder a glândula paratiroideia aumentada.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278364>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278364>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)